dal Sig. Prof. C. S. Sherrington

Omaggio dell'A

Laboratorio di Fisiologia della R. Università di Padova
diretto dal Prof. A. STEFANI

5

L'INNERVAZIONE VASOMOTRICE DEI POLMONI

RICERCHE SPERIMENTALI

DI

ALBERTO CAVAZZANI

(Dissertazione per laurea)

(Estratto dalla *Rivista Veneta di Scienze Mediche*)

R. Istituto di Studi Superiori Pratici e di Perfezionamento in Firenze

VENEZIA
PREM. STAB. TIP. LIT. FERRARI, KIRCHMAYR E SCOZZI
1891

Laboratorio di Fisiologia della R. Università di Padova
diretto dal Prof. A. Stefani

L'innervazione vasomotrice dei polmoni

— Ricerche sperimentali di Alberto Cavazzani.

(Dissertazione per laurea)

Dopo la classica esperienza di Cl. Bernard, del taglio del simpatico al collo, nel coniglio, colla quale venne dimostrata in modo positivo l'esistenza di fibre nervose vasocostrittrici (1851), e dopo la dimostrazione dell' esistenza di fibre vasodilatatrici nella corda del timpano (Bernard 1858), si susseguirono numerosissime le esperienze dirette a precisare l' importanza e l' estensione dell'innervazione vasale. L' esistenza d' un' innervazione vasomotrice era ammessa, è vero, in tutti i tempi, e la sua dimostrazione era stata preparata da Lucae, il quale aveva provato essere i vasi provveduti di nervi (1809), da Nasse, il quale col taglio del midollo ottenne ipertermia (1839), da Henle, il quale scoperse le fibre muscolari liscie dei vasi (1840), da Stilling, che descrisse i nervi vasali (1840), da Bichat, che, nel suo trattato di anatomia generale, additava ai fisiologi il nesso esistente fra i gangli del simpatico ed il sistema vasale come un indizio di qualche rilevante scopo funzionale. — Il merito della dimostrazione sperimentale tuttavia spetta sempre al Bernard, ed i suoi lavori furono il punto di partenza per lo studio e la dimostrazione dei nervi vasomotori di tutte le province vascolari dell' organismo. Contemporaneamente vennero differenziandosi l' innervazione costrittrice dalla dilatatrice, e si spogliò il simpatico dell' ingerenza fino allora attribuitagli riguardo all' innervazione vasale, i cui centri si localizzarono prevalentemente nei centri spinali (1) mentre al simpatico venne

(1) Schiff. Untersuch. zur Physiol. der Nervensyst. 1855.
— Lehrbuch der Physiol. 1859.
— Influenza della midolla spinale sui nervi vasomotori delle estremità. 1864.
Ludwig e Thiry. Sitzber. der Wien. Akad. d. Wiss. 1864.
Cyon. Arbeiten aus d. ph. Inst. zu Leipzig. 1868.
Courvoisier. 1866 ecc ecc.

riconosciuta soltanto una funzione quasi esclusivamente distributiva.

Una questione che attrasse intanto insistentemente l'attenzione dei fisiologi, senza trovare tuttavia una soluzione soddisfacente, era quella dell' interpretazione del meccanismo col quale si effettua la dilatazione attiva dei vasi. Qui si contesero la preferenza, con varia fortuna, molteplici teorie, quali la teoria di Schiff, che ammette una dilatazione attiva per opera di fibre longitudinali ; la teoria di Legros ed Onimus (1), sostenuta da Bricon, la quale riguarda la dilatazione vasale come un effetto dell' aumento dei movimenti peristaltici dei vasi ; la teoria di Grünhagen, che ammette un allungamento attivo, affatto ipotetico, delle fibre liscie; la teoria della dilatazione passiva per costrizione delle vene ; la teoria di Brown-Séquard e Vulpian, che ammette una specie di attrazione del sangue da parte dei tessuti, la cosidetta *vis a fronte* di Carpenter (teoria abbattuta da Heidenhain coi noti esperimenti sulla attività funzionale della ghiandola sottomascellare, e sulla attività peremizzante della corda del timpano) ; la teoria di Bernard (2), Vulpian, Rouget, che ammette un' azione di interferenza nervosa, oppure un'azione di arresto, dipendente dai gangli nervosi e dai cumuli di cellule ganglionari, che si trovano sul decorso di alcuni nervi, come dei nervi erettori, delle ramificazioni del nervo linguale (Bidder) ecc. ; la teoria di Goltz, che generalizza questo concetto ; e la teoria di Severini (3) che trova nell'azione diretta dell'acido carbonico sulla nutrizione dell' endotelio vasale la causa della dilatazione dei vasi sanguigni, come nell' azione diretta dell'ossigeno trova la causa del loro restringimento, attribuendo la azione dilatatrice dei nervi vaso-dilatatori all'aumento di produzione di acido carbonico, da loro determinato, ed equiparando quindi la loro funzione a quella di nervi trofici.

Ma se, dopo la scoperta di Bernard, questa parte della fisiologia del sistema vasomotore non fece alcun progresso, lo studio

(1) Ch. Legros. Des nerfs vasomoteurs. Paris 1873.

(2) Bernard. *Leçons sur la chaleur animale et sur la fièvre.* Paris. 1875.

(3) Severini Luigi. *Ricerche sulla innervazione dei vasi sanguigni.* Perugia. 1878.

invece dell' estensione e dell' importanza dell' innervazione vasale giunse ad un limite assai elevato. Così, dopo la dimostrazione sperimentale dell' innervazione vasomotrice dell'orecchio, si ebbe, man mano, la stessa dimostrazione per i territori vasali delle labbra, delle guance e delle gengive (Dastre e Morat), della lingua (Vulpian), della mucosa nasale (Prevost, Jolyet e Laffont, Dastre e Morat, Frank) della parotide (nervo di Jacobson-Eckhard, Schiff, Heidenhain), della mucosa del timpano (Prussak), della coroide (Sinitzin, contradetto però da Donders), delle meningi (Nothnagel e Goujon, Mosso, Frank), del cervello (Nothnagel), del collo, dell'esofago, dell'addome (nervi splancnici), del fegato (Cyon e Aladoff), dello stomaco e dell' intestino (Oehl), del pene (nervi erigentes-Eckhard, Loven) dei reni (Bernard), delle coronarie del cuore (Brown-Séquard, Panum), dei muscoli (Ludwig con Sczelkow e Gaskell), degli arti superiori e della parte muscolare del torace (Bernard, Schiff, Cyon), delle estremità inferiori (Goltz, Bernstein Luchsinger, Putzeys e Tarchanoff) ecc.

Non ultimo rimase il sistema vasale dei polmoni. Già nel 1847 Schiff aveva attribuito ad esso una copiosa innervazione motrice (1), in base all'osservazione delle lesioni polmonari che susseguono al taglio dei due vaghi. Tali lesioni, che presentano i caratteri anatomici della pneumonite catarrale, dipendevano, secondo lui, dalla paralisi delle fibre vasomotrici contenute nei vaghi, e destinate ai polmoni. Ma la sua teoria non potè reggere a lungo, di fronte alla teoria di Traube (2), che fa dipendere tali lesioni dalla penetrazione di muco e di particelle alimentari nell' albero respiratorio, per la paralisi delle corde vocali e della laringe, e dall' insensibilità della mucosa bronchiale. Ed infatti, mentre da una parte il taglio dei vaghi non è sempre seguito da pneumonite, dall'altra parte il taglio dei vaghi associato alla tracheotomia, ed all' intubazione della trachea, non ne è seguito che rarissimamente. Inoltre, lo studio anatomico di queste lesioni polmonari, iniziato da Valsalva e da Morgagni, proseguito da Legallois, e completato con accura-

(1) Schiff. *Tübinger Archiv.* 1847.

(2) Traube. *Beiträge zur experim. Physiol. u. Pathol.* Berlin fasc. I. 1846.

tezza da O. Frey (1), nonchè gli esperimenti di quest'ultimo, bastano a dimostrare la grande diversità che corre fra la pneumonite successiva al taglio dei vaghi, ed una semplice paralisi vasomotoria. Perciò meritano appena di esser ricordati i lavori di Genzmer (2), che venivano ad appoggiare l' ipotesi di Schiff. — In Francia avea contribuito ad abbattere la teoria di Schiff sopratutti il Vulpian (3), il quale, avendo visto che in un animale curarizzato e sostenuto colla respirazione artificiale, a torace aperto, il colorito del polmone non si modifica punto, nè pel taglio, nè per la faradizzazione del vago (4), asseriva che, se esistono fibre vasomotrici del polmone nel vago (al collo), queste debbano essere scarsissime. Vulpian credeva però probabile l' esistenza di nervi vasomotori nei polmoni, osservando i numerosi filamenti che i gangli toracici superiori forniscono al plesso polmonale, quantunque nessun dato sperimentale, e neppur la faradizzazione dei gangli del simpatico, avessero confermata questa presunzione anatomica.

Le prime ricerche metodiche sull' innervazione dei vasi polmonali sono quelle eseguite da Badoud (5) nel laboratorio di Fick In queste ricerche Badoud, servendosi del metodo introdotto per la prima volta da Hering (6), e poi usato da Chaveau e da Faivre, cioè introducendo una cannula per la vena giugulare esterna sinistra nel cuore destro, studiava le modificazioni nella pressione dell'arteria polmonale, verificantisi sotto il taglio del midollo cervicale, o sotto la stimolazione del suo moncone periferico. Egli osservò che col taglio del midollo la pressione nel cuor destro e la pressione carotidea si abbassano fino allo stesso livello: siccome nelle condizioni normali la pressione della polmonale é molto più bassa della carotidea, ne viene che la prima, in seguito al taglio del midollo, subisce un abbassamento

(1) O. Frey. *Die pathol. Lungenveränderungen nach Lähmung d. Nervi vagi.* Lipsia 1876.

(2) A. Genzmer. Gründe f. die pathol. Veränderungen der Lungen nach doppelseitigen Vagusdurchschneidung. *Pflüger's Arch. VIII.*

(3) Vulpian. *Leçons sur l'appareil vasomoteur.* Parigi 1875.

(4) Questi stessi esperimenti vennero ripetuti poco dopo dal Frey l. c.

(5) E. Badoud. Ueber den Einfluss des Hirns auf den Druck in der Lungenarterie *Verhandl. Würzb. ph. med. Gesellsch.* Nuova serie v. VIII.

(6) Hering. *Arch. f. physiol. Heilkunde.* 1850 fasc. I.

molto minore che non la seconda. Quindi Badoud concluse che il tono dei vasi polmonali è di molto inferiore a quello del sistema aortico. Le sue osservazioni però nulla depongono in favore d'una influenza del sistema nervoso sui vasi polmonali, tantopiù che non fu tenuto conto dell' influenza che deve avere il lavoro dei due ventricoli sulla pressione del grande e del piccolo circolo.

A conclusioni più interessanti giunse invece il Lichtheim (1), il quale, avendo osservato che la chiusura di metà, e perfino di tre quarti, dei vasi polmonali non modifica minimamente la quantità di sangue che passa nell'unità di tempo attraverso al piccolo circolo, volle ricercare se questo compenso circolatorio fosse effettuato da una speciale innervazione vasomotrice, oppure dipendesse semplicemente dalla distensione meccanica dei vasi polmonali, in seguito ad un aumento di pressione nel sistema della piccola circolazione. Egli ricorse alla misurazione diretta della pressione in un ramo della polmonale, come aveva già fatto Beutner, sotto la guida di Ludwig. In alcune esperienze egli vide che colla compressione dell'aorta toracica la pressione della carotide aumenta di più, che non colla sospensione del respiro : ad onta di ciò colla compressione dell'aorta toracica non si eleva, o si eleva solo in modo insignificante la pressione nella polmonale, mentre colla sospensione del respiro la pressione della polmonale s' innalza notevolmente. Già questo fatto deporrebbe per l' esistenza dei nervi vasomotori polmonali. Infatti l'aumento della pressione nella polmonale deve esser indipendente dall'aumento della pressione aortica, dal momento che il primo manca durante la compressione dell'aorta toracica, quantunque questa compressione elevi la pressione carotidea molto più che non faccia la sospensione del respiro. L' unica obbiezione possibile a questo ragionamento era, che la chiusura dell'aorta toracica rendesse insufficiente la comunicazione del sistema aortico col sistema polmonale, ed ostacolasse così la propagazione dell' aumento di pressione dalla grande alla piccola circolazione. Per rispondere a questa obbiezione, bastava praticare la sospensione del respiro durante la compressione dell'aortica toracica. Se l' obbiezione era giusta, non doveva verificarsi alcun

(1) Ludwig Lichtheim. *Die Störungen des Lungenkreislaufs, und ihr Einfluss auf den Blutdruck.* Berlino 1876.

aumento di pressione nella polmonale. Orbene, la sospensione del respiro ad aorta chiusa non solo diede l' aumento della pressione polmonale nel modo tipico, ma fece salire questa pressione a doppia altezza, mentre la pressione carotidea non si era peranco innalzata, in seguito alla sospensione del respiro, ma anzi si era notevolmente abbassata. Per questi fatti il Lichtheim dichiarò di ritenere come dimostrata l' esistenza di nervi vasomotori nei polmoni (1). Per altre ricerche poi giunse alla conclusione che le fibre vasomotrici dei polmoni non decorrano col vago, ma che discendano esclusivamente dal midollo cervicale.

Contrariamente ai risultati di Lichtheim, il Waller (2) confrontando le pressioni delle orecchiette sinistra e destra, e le oscillazioni che vi si verificano durante la stimolazione del midollo cervicale, venne a concludere che questa stimolazione non determina costrizione alcuna delle piccole arterie polmonali.

Ed Openchowski (3) credette .poter attribuire l' aumento di pressione, che si osserva nel piccolo circolo in seguito alla stimolazione dei centri vasomotori della grande circolazione, non ad una contrazione dei vasi polmonali, ma parte ad un aumento dell' afflusso di sangue nel cuor destro, parte ad un indebolimento dell'attività del ventricolo sinistro ed alla conseguente stasi del sangue nell'orecchietta sinistra e nei vasi polmonali.

Fra queste opinioni contradditorie, non meno incerta è quella di Hofmokl (4) il quale, avendo osservato un leggero aumento nella pressione dell'arteria polmonale, in seguito alla stimolazione centripeta dello sciatico, lasciò indeciso se questo fosse semplicemente una propagazione parziale al piccolo circolo dell'aumento di pressione che si verifica nella grande circolazione, oppure se dipendesse da una contrazione autonoma delle piccole arterie polmonali.

---

(1) Lichtheim. L. c. pag. 50.

(2) Waller. Die Spannung in den Vorhöfen der Herzens, während der Reizung des Halsmarkes. *Du Bois-Reymond's Arch.* 1878 pag. 525.

(3) Openchowski. Ueber die Druckverhältnisse im kleinen Kreislaufe. *Pflüger's Arch.* vol. 27 pag. 254.

(4) Hofmokl. Untersuchungen über die Blutdruckverhältnisse im grossen u. kleinen Kreislaufe. *Wien. med. Jahrb.* 1875. III pag. 316.

Egli ammise però che, se questa contrazione esiste, essa debba in tutti i casi essere affatto insignificante.

Anche Heger e Spehl (1), i quali valutavano la quantità di sangue contenuta nei polmoni, legandone ad un dato momento i vasi afferenti ed efferenti, dopo aver dimostrato che il taglio bilaterale del pneumogastrico determina una rapida congestione dei due polmoni, non poterono determinare quanta parte di ciò spetti alla replezione meccanica per l'acceleramento dei battiti cardiaci, e quanta alla paralisi delle fibre vasomotrici che i vaghi distribuiscono *sì largamente* (secondo loro) ai due polmoni.

Date queste incertezze, non è quindi a meravigliare se il Cohnheim, nel suo prezioso trattato di patologia generale, riferendo i risultati delle esperienze di Lichtheim, sulla chiusura di alcuni rami dell'arteria polmonale, metta in ultima linea (senza escludere però completamente) un intervento del sistema nervoso nella piccola circolazione. Tanto meno c'è poi da meravigliarne, se si legge il lavoro di Welch (2), nel quale i risultati di Lichtheim sono sottoposti a critica sperimentale, sotto la direzione di Cohnheim stesso. Infatti in tale lavoro si conclude che l'apertura del torace, colla respirazione artificiale, costituisce una deviazione troppo grossolana dalle condizioni normali, per poterne dedurre delle leggi fisiologiche.

Da questo momento invalse generalmente la credenza, che i vasi dei polmoni fossero privi, od assai scarsi, di nervi vasomotori. Solo recentemente François-Frank (3) credette di aver dimostrata la partecipazione dei vasi polmonali alla costrizione delle arterie, che si ottiene irritando la mucosa nasale. Tale dimostrazione non gli fu possibile col solito metodo della determinazione della pressione nell'arteria polmonale, ma con un metodo nuovo da lui ideato. Tagliando cioè in un animale la valvola auricolo-ventricolare de-

(1) Heger et Spehl. Recherches sur la fistule péricardique chez le lapin. *Arch. de Biologie* de Van Beneden. T. II. 1881..

(2) Welch. Zur Pathologie des Lungenödems. *Virchow's Arch.* 1878 vol. 72 pag. 375.

(3) François-Frank. Contribution à l'étude expérimentale des nevroses reflexes d' origine vasale. *Archives de physiol. norm. et path.* 1889, pag. 555.

stra, ed esaminando il riflusso di sangue che si verifica nell'orecchietta, potè constatare che, durante l' irritazione della mucosa nasale, aumenta questo riflusso. Questo fatto deporrebbe per una contrazione delle arterie polmonali. L'aumento di riflusso alla tricuspidale il Frank non lo potè verificare che in due casi, nei quali la mucosa nasale era infiammata e molto sensibile; ma quantunque non lo abbia ottenuto in tutti gli altri casi, nei quali la mucosa nasale era sana, (e quindi meno sensibile), pure egli ritiene come dimostrativi i due esperimenti citati, perchè in questi erasi prevenuta qualsiasi modificazione dell' attività cardiaca, mediante la somministrazione di atropina.

A questo lavoro, che appoggiava validamente quello del Lichtheim, tenne dietro poco dopo una pubblicazione degli Inglesi Bradford e Dean (1), i quali affermarono di aver potuto dimostrare nei polmoni l'esistenza di fibre vasomotrici, e la loro provenienza dal midollo per mezzo delle radici anteriori dei nervi dorsali superiori. Questi autori esaminavano contemporaneamente la pressione in una carotide ed in un ramo dell'arteria polmonale, e ne confrontavano le oscillazioni, che vi si verificavano sotto svariati stimoli, come l' asfissia, l' eccitazione del midollo, la stimolazione del moncone periferico di uno splancnico, o del moncone centrale di uno sciatico, o di un ramo del vago, o delle radici anteriori e posteriori dei nervi dorsali superiori. I fatti sui quali si basano le loro conclusioni sarebbero i seguenti: la compressione dell' aorta nel torace aumenta considerevolmente la pressione generale, ma nella pressione della polmonale non porta che un aumento piccolo e di breve durata: nello stesso modo agisce la stimolazione del moncone periferico dello splancnico, o del moncone periferico del midollo (tagliato a metà della regione dorsale), o del moncone centrale dello sciatico. Invece l'aumento di pressione nella polmonale è *relativamente* più considerevole che nell' aorta, qualora si porti la stimolazione sul moncone centrale del vago, o sulla superficie posteriore del midollo, o sul moncone centrale delle radici posteriori dei nervi toracici superiori, o sul moncone superiore del

(1) I. Rose Bradford and H. Percy Dean. On the innervation of the pulmonary vessels. *Proceedings of the royal Physiol. Society* vol. XLV. n. 277 pag. 369. 1889.

midollo reciso all' altezza del settimo nervo dorsale. Oltre a ciò l'aumento di pressione che si verifica nella polmonale durante la asfissia è molto più persistente che non quello dell' aorta. Di più, la stimolazione delle radici anteriori dei nervi dorsali superiori aumenta la pressione della polmonale, senza avere quasi alcuna influenza sulla pressione aortica. L' effetto di questa stimolazione sulla pressione della polmonale aumenta progressivamente se si porta lo stimolo successivamente dal settimo nervo dorsale verso il secondo: l' inverso si osserva rispetto alla pressione aortica, la quale può perfino subire un abbassamento quando si stimolano i primi nervi dorsali. Questi fatti dunque proverebbero che i polmoni hanno un' innervazione vasocostrittrice, e che le fibre relative abbandonano il midollo colle radici anteriori del secondo al settimo nervo dorsale. La tenuità delle modificazioni constatate nella pressione della polmonale starebbe a dimostrare, secondo Bradford e Dean, l'origine realmente vasomotoria di queste modificazioni.

Questo lavoro sembrerebbe per vero di un alto valore per la questione: ma trattandosi di una pubblicazione che ha quasi il carattere di una nota preventiva, e non riferisce l' andamento dei singoli esperimenti, non è possibile darne un giudizio decisivo. È certo però che Bradford e Dean non poterono eliminare l' influenza che gli stimoli da loro adoperati devono esercitare necessariamente anche sul polso. Essi stessi convengono « di non esser stati in grado di separare i nervi vasomotori polmonari dalle fibre acceleratrici del cuore » che abbandonano il midollo coi sei nervi dorsali superiori, e si recano, per mezzo dei rami comunicanti alla porzione toracica della catena ganglionare del simpatico, e che possono influire variamente sulla frequenza delle contrazioni del cuore, e così sulla pressione del circolo polmonare.

Fra gli ultimi studi sperimentali, che vennero pubblicati sulla innervazione dei vasi polmonali, merita un posto speciale, per la sua mole, quello del prof. F. Knoll (1). Anch' egli esaminava la pressione in un ramo della polmonale ed in una carotide, e confrontava le oscillazioni che si verificano nell'una e nell'altra, sotto

(1) Ph. Knoll. Ueber Wechselbeziehungen zwischen dem grossen u. kleinen Kreislaufe. *Sitzungsb. der k. Akademie d. Wiss. in Wien.* Mathem. — naturw. Classe. vol. XCIX. p. III. gennaio 1890.

l'azione dei più svariati stimoli. Le conclusioni sue sono però tutte negative : cioè i vasi polmonali non partecipano alle oscillazioni periodiche spontanee della pressione sanguigna generale (onde di Traube) ; non partecipano al restringimento portato in via riflessa nelle arterie della grande circolazione dalla stimolazione chimica della mucosa nasale, o meccanica della pelle, od elettrica (centripeta) dei nervi sensitivi ; non modificano il loro calibro sotto l'influenza della dispnea, nè dell'anemia cerebrale, nè per la chiusura della aorta toracica. Avvengono, è vero, modificazioni, talora notevoli, nella curva della pressione della polmonale, ma il Knoll le spiega tutte indipendentemente da qualsiasi innervazione vasale. Però gli argomenti ai quali egli ricorre non sono sempre scelti felicemente, e tradiscono l' idea preconcetta dell'autore. Sopratutto mi sembra illogico lo sforzo, col quale il Knoll cerca di spiegare colla stasi nel cuor sinistro tanto le diminuzioni, quanto gli innalzamenti della pressione polmonale, da lui osservati sotto l' influenza dell'anemia cerebrale. Tuttavia egli pure ammette che i suoi risultati negativi non escludano l'esistenza di nervi vasomotori polmonali, e dichiara che, se questi nervi venissero dimostrati, le sue ricerche proverebbero che il loro centro non risente alcuna eccitazione dalle condizioni che stimolano gli altri centri vasomotori del midollo allungato, o che tale eccitazione si fa sentire contemporaneamente sul centro costrittore e sul centro dilatatore dei vasi polmonali ; ipotesi questa che non mi sembra consona nè alle leggi della fisiologia, nè ai bisogni dell'organismo.

A questo punto potrebbe arrestarsi la rassegna, di quanto di importante possediamo intorno all' innervazione dei vasi polmonali, se non fossero apparse ultimamente altre due pubblicazioni sull'argomento che ci interessa. Nella prima, E. Couvreur (1) afferma che nella rana il vago contiene fibre vaso-costrittrici per i vasi polmonali, e che l'eccitazione, anche piccola, del tronco periferico del nervo reciso ha per effetto (come fu stabilito microscopicamente) la *cessazione completa* della circolazione sanguigna del polmone, anche se in precedenza si taglia il ramo cardiaco che

(1) E. Couvreur. Influence de l' excitation du pneumogastrique sur la circulation pulmonaire de la grenouille. *Compt. ren. Acc. des Sciences.* CIX. 22 p. 823.

conduce fibre arrestatrici del cuore. Nella seconda, Arthaud e Butte (1) dicono che il taglio del vago nella rana determina iperemia e dilatazione dei vasi polmonali. Di queste osservazioni io non conosco il valore, ma credo poter dire che quella *cessazione completa* della circolazione polmonale sotto lo stimolo del vago, tutt'altro che parlare in favore di una innervazione vasomotrice, fa pensare ad un arresto puro e semplice del cuore, ad onta delle precauzioni che l'autore pretende aver adottate per impedirlo. Dove poi Couvreur parla dell' importanza della sua osservazione, per spiegare « la congestione marcatissima che la sezione del vago determina nei polmoni » e ricorda che « Schiff e Genzmer aveano già supposto ch'essa fosse il prodotto d'una infiammazione neuroparalitica », è lecito dubitare ch'egli non conosca tutti i lavori fatti successivamente sull'importantissimo argomento, ed abbia trattata la cosa con eccessiva leggerezza. Di ciò mi convinsero anche le ricerche che io stesso ho ripetute più volte sulle rane, nel modo indicato da Couvreur.

II.

Se ora dai fatti sopra riferiti si vogliano trarre delle conclusioni sull'esistenza o meno di un' innervazione vasomotrice polmonale, sembrami che questa sia resa probabile, specialmente dai risultati di Lichtheim e di Frank. I risultati negativi degli altri sperimentatori, se non bastano ad escludere l'esistenza di tale innervazione, giustificano però la riserva colla quale i fisiologi trattano l'argomento. È per questo che, mentre Albertoni e Stefani, nel loro manuale di fisiologia umana, scrivono che « è dubbio se i rami dell'arteria polmonale possiedano nervi vaso-costrittori, e ad ogni modo questi non possono esser numerosi, ed è pur dubbio se il vago contenga fibre vasomotorie per i polmoni » (2), il Landois invece mette, fra le funzioni note del vago polmonale, quella di portare in piccola parte fibre vasomotrici ai vasi polmonali, fibre

(1) Arthaud et Butte. Action vasomotrice du nerf pneumogastrique sur le poumon. C. R. Soc. de biologie. 4 genn. 1890 p. 12. (dal *Centralbl. f. Physiol.* Agosto 1890).

(2) Albertoni e Stefani. *Manuale di fisiologia umana* pag. 644

le quali certamente, per la massima parte « si originano dall' unione col simpatico » (1) ed ammette che per influenze nervose si possano avere modificazioni tali del calibro dei vasi polmonali, da determinare degli accessi asmatici. È per questa stessa incertezza che, mentre vediamo affatto recentemente Bayet, in uno studio sull'azione della digitalina sulla circolazione cardio-polmonare, scrivere (2) che è « necessario assodare se nei polmoni esistano, oppur no, nervi vasomotori », Jobson invece crede dimostrato (3) che la causa immediata della morte, in casi di asfissia, sia l'arresto della circolazione polmonare, per una contrazione delle arteriole dei polmoni.

Nell' incertezza in cui ci lasciano i lavori sperimentali, è però resa probabile l'esistenza d'un' innervazione vasomotrice polmonale dallo studio delle condizioni anatomiche. Da una parte vediamo la ricchezza dell'innervazione che il vago ed il simpatico distribuiscono ai polmoni, e l'abbondanza degli ammassi di cellule nervose, che s'incontrano sul decorso di questi due nervi presso l' ilo dei polmoni, e che vennero descritti dallo Stirling (4). Dall'altra parte dobbiamo riconoscere l' importanza di quella muscolatura a fibre striate (parte circolari, parte longitudinali), di cui sono fornite le vene polmonali, la quale fu descritta la prima volta da Stieda (5), e studiata poi dall' Arnstein (6). Queste fibre muscolari, che presentano la stessa struttura delle fibre muscolari del miocardio, delle quali possono considerarsi una continuazione, si estendono (*), nel-

(1) Landois. *Lehrbuch der Physiologie des Menschen.* V. ed. 1887 pag. 732 e 794.

(2) A. Bayet. *Journal de médec.* n. 1. 5 genn. 1891.

(3) Jobson. *British Medical Journal.* 21 febb. 1891.

(4) W. Stirling. *Brit. med. Journal.* 1876.

(5) L. Stieda. *Arch. für mikr. Anat.* XIV. pag. 243.

(6) C. Arnstein. *Centralblatt.* 1877 pag. 692,

(*) Ho anch' io eseguite alcune ricerche sulla struttura delle vene polmonali del cane e del coniglio. Da queste sono indotto a ritenere esagerata l'estensione attribuita da Stieda e da Arnstein alla loro muscolatura striata, poichè non l'ho mai trovata fino all' ilo dei polmoni come essi pretendono. Credo pure troppo schematica la divisione delle fibre longitudinali e circolari in due strati distinti, mentre esse sono fra loro variamente mesco-

l'uomo, nel cane, nella cavia, dall'orecchietta sinistra fino all' ilo del polmone; nella scimmia e nella talpa fino entro al polmone; nel pipistrello e nel sorcio fino alle più sottili radici venose, di cui costituiscono quasi esclusivamente la parete; esse devono necessariamente rappresentare un mezzo potente di regolazione del circolo sanguigno nel polmone, e per conseguenza attestano l' esistenza di un' innervazione vasomotrice non indifferente.

III.

Non meno chiaramente parlano in favore di un'azione diretta del sistema vasomotore sui vasi polmonali le osservazioni raccolte dalla clinica medica e dalla patologia sperimentale. Brown-Séquard per primo ha dimostrato che le lesioni sperimentali dell' istmo encefalico o della base del cervello possono dare origine (oltre che ad enfisema del polmone) a focolai di apoplessia polmonale (1), i quali dimostrano che in tali condizioni avviene una dilatazione considerevole dei vasi polmonali, con aumento della pressione negli stessi, e stravasi sanguigni. Nothnagel (2), ferendo con un ago determinate zone della corteccia cerebrale, alla superficie superiore del cervello, in vicinanza del solco longitudinale, potè osservare nel coniglio delle emorragie polmonari, talvolta sì considerevoli da invadere tutto il parenchima. Il dott. Jehn (3) nei polmoni di parecchi individui, morti per forme neuropatiche, ha constatato degli stravasi di sangue rutilante, avente tutti i caratteri del sangue arterioso, di recente fuoriuscito dai vasi. A. Ollivier descrisse emorragie polmonali in casi di apoplessia cerebrale, Barety in casi di traumatismi accidentali del cranio, M. Carre in

---

late. Le fibre longitudinali a me sembrano piuttosto fibre spirali. Le fibre muscolari poi non costituiscono una tonaca completa tutto all' ingiro: in due punti della circonferenza della vena sono accumulate in maggior numero formando come due rigonfiamenti: in un altro punto intermedio invece mancano quasi completamente.

(1) Vulpian. *Leçons sur l'appareil vasomoteur*, par H. C. Carville.

(2) Nothnagel. *Centralblatt.* n. 14. 1874.

(3) Jehn. *Centralblatt.* n. 12. 1874.

ventidue casi di malattie nervose diverse. Leuf (1) descrive, come una forma morbosa particolare, una congestione polmonare bilaterale, equamente diffusa in tutti i lobi, sempre letale, che starebbe sempre in rapporto con qualche alterazione delle influenze nervose. Il Bälz (2) giunge perfino a dichiarare che la pneumonite lobare, fibrinosa, non è che una nevrosi vasomotoria riflessa. Bianchi ed Armanni (3), notificando i risultati delle loro ricerche cliniche, anatomiche e sperimentali, sulla natura delle lesioni polmonari dei paralitici, ne fanno una forma diversa dalle ordinarie forme di pneumonite (cruposa, lobulare, ipostatica ecc.), e la dichiarano collegata colla degenerazione del vago, la quale la prepararebbe, oltre che colla paralisi delle prime vie respiratorie, anche colle alterazioni d'innervazione, o colla paralisi, delle fibre vasomotrici. Richardson (4) descrive una malattia acuta, spesso letale, dei polmoni che è secondaria, probabilmente assai spesso, ad una lesione meccanica dei centri nervosi, o alla formazione di qualche sostanza tossica nell'organismo, la quale paralizza i vasi polmonali, o finalmente ad un esaurimento dei centri nervosi: anatomicamente essa non presenta che forte iperemia polmonare. Laurent (5), esponendo le storie cliniche di tre isterici di sesso maschile affetti da emottisi, non esita a riconoscere nell' isteria la causa delle emorragie, mancando qualsiasi segno di affezione organica dei polmoni, e manifestandosi le emorragie (in uno di questi ammalati) sempre durante gli accessi isterici. Altri autori, secondo lui, descrissero casi simili. Schmidtborn (6), occupandosi dell' eziologia dell' asma, dopo aver accennato leggermente alle varie ipotesi emesse su tale

(1) A. Leuf. Note on a peculiar Form of pulmonary Congestion and Terminatine in sudden Death; together with a Plea for Cardiac aspiration. 1885.

(2) Prof. E. Bälz. Die Beziehung des Nervensystems zur lobären, fibrinösen Pneumonie. *Mittheilungen aus der med. Fak. d. kais. japan. Universität.* vol. I. Tokio 1887.

(3) Bianchi ed Armanni. Sulla natura delle affezioni polmonali nei paralitici. *Riv. clin. e terap.* febb. 1888.

(4) B. Richardson. *The medical Presse and circular.* 1888. 2.

(5) De l' hysterie pulmonaire. *L'Encephale.* 1889 n. 1.

(6) Hermann Schmidtborn. Ueber Asthma nervosum. *Volkmann's sam. klin. Vortr.* n. 328. 1889.

argomento, per conto suo viene alla conclusione che l' essenza dell'asma nervoso sia da ricercare in uno spasmo riflesso delle arterie polmonali. François-Frank (1), studiando lo spasmo determinato nella muscolatura bronchiale dall'irritazione dell'endotelio aortico e dell'endocardio, asserisce che anche i vasi polmonali si restringono in via riflessa, sotto l' influenza della medesima irritazione : questo fatto sarebbe dimostrato dall'esame della pressione nell'arteria polmonale, nell'orecchietta sinistra, e nella vena giugulare. Tutti due i riflessi si manifestano sempre contemporaneamente essi accompagnano come fenomeno secondario i riflessi respiratori spasmodici, che nascono dalla stessa eccitazione ; mancano invece nella semplice sospensione dei movimenti respiratori. Flatter (2) riporta un caso di ferita d' arma da fuoco del cervello, seguita da una lesione polmonare perfettamente simile a quella descritta da Schiff in seguito al taglio dei vaghi: egli la ritiene un' iperemia polmonare, dipendente da lesione del vago : però resta incerto se ammettere una paralisi delle fibre vasocostrittrici, o un' irritazione delle fibre vasodilatatrici ; ma esclude che questa lesione polmonare rappresenti una pneumonite da aspirazione, per incompleta chiusura della glottide.

Queste, e molte altre osservazioni simili che potrebbero raccogliersi dalla letteratura, quantunque non costituiscano una dimostrazione positiva, pure hanno un valore non indifferente, perchè corrispondono perfettamente ad altri fenomeni di natura indubbiamente nervosa vasomotoria, che sono illustrati dalla patologia. A questi appartengono, come è noto, le ecchimosi sottocutanee dei nevropatici, osservate da Straus (3), da Magnus Hüss (1857), da Lordat, da Faisans (Thèse de Paris, 1884), da Charcot, Lepine, Portal (apoplessia cerebrale), Van Swieten, Trousseau (epilessia), da Olier, Keller (4), da Billod (melanconia), da Möbius (5) nella

(41) Francois-Frank. Recherches expérimentales sur le spasme bronchique et vaso-pulmonaire dans les irritations cardio-aortiques. *Arch. de Physiol.* [5] II. 3. p. 546. 1890.

(42) H. Flatter. Ueber Lungen-Affektionen nach Kopfverletzungen. *Vierteljahrsch. f. gerichtl. Med.* ecc. N.S. LVII. pag. 248. 1890.

(43) Straus. Des ecchymoses tabet. *Arch. de neurol.* 1850-51.

(44) Keller. *Rev. de méd.* 1884 n. 8.

(45) Möbius. *Schmidt's Jahrbücher.* 1884.

sclerosi multipla, da Pitres (1) nella tabe, ecc.; gli eritemi ed i sudori sanguigni degli isterici; le emorragie articolari per lesioni del cervello (2); le emorragie del labirinto e della chiocciola per la puntura del corpo restiforme (3); le emorragie della cassa del timpano per il taglio del trigemino (4); le emorragie dello stomaco e degli intestini per la puntura dei peduncoli cerebrali (Schiff), o dei talami ottici e del corpo striato (Andral, Charcot, Vulpian); le emorragie delle capsule surrenali per lesioni del midollo dorsale (Brown-Séquard) o nella mielite acuta (Bouchardat), le emorragie del pericardio e dell' endocardio per lesioni bulbari; le ecchimosi delle pareti vescicali per lesioni del midollo lombare; le emorragie renali per lesioni del cervello, ecc. ecc. È vero che tutti questi fatti, anzichè con disturbi vasomotori, potrebbero mettersi in rapporto con disturbi trofici delle pareti vasali. Ma siccome questo argomento è ancora molto oscuro, poichè tutti i lavori riguardanti le lesioni trofiche delle pareti vasali di origine nervosa si riducono, a detta anche di U. Schnell (5), alle prime osservazioni dello Scarpa, ed alle osservazioni più recenti di Botkin e di Rokitansky, confermate dalle ricerche microscopiche di Lewaschew (6), sulla origine neuroparalitica di alcuni aneurismi, così ci è lecito ancora di ammettere che ai fenomeni suddetti contribuiscano, almeno in parte, i disturbi vasomotori; e quindi possiamo ritenere che le lesioni polmonali riscontrate in seguito ad affezioni nervose, depongano in favore dell'esistenza, anche pei vasi polmonali, di una innervazione vasomotrice.

Ad ogni modo mi sembra che il contrasto fra le ardite con-

(1) A. Pitres. *Journ. de méd. de Bordeaux.* 1884.

(2) Albertoni. Emorr. articolari per lesioni del cervello in un caso di pazzia. *Rendiconto delle ricerche* ecc. Siena 1878.

(3) Bonatoux e Laborde. *Revue scientifique.* 1881.

(4) Gellè. *Gaz. Mèd. de Paris.* 1878.

E. Berthold. *Arch. f. Ohrenheilk.* XXVII pag. 217. 1882.

(5) Ulrich Schnell. *Lésions cardio-vasculaires d' origine nerveuse.* Paris 1886.

(6) Lewaschew. Experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung des Nervensystems bei Gefässerkrankungen *Virchow's Arch.* XCII 1 pag 152-182. 1883.

clusioni della patologia e le dubbiose riserve della fisiologia giustifichi completamente il tentativo di affrontare, con nuovi metodi di ricerca, il difficile problema. Fu il prof. A. Stefani che mi additò la via: sotto la sua guida, e col suo aiuto, mi vi accinsi volonteroso. Perciò è a lui ch' io devo rivolgere le espressioni della più viva riconoscenza: ed è ciò che compio con animo grato, e con affetto imperituro.

IV.

I metodi di ricerca che vennero adoperati finora dai fisiologi, nello studio dell'innervazione vasale, possono distinguersi in *diretti* ed *indiretti*: i primi comprendono l'esame del colorito, del volume, della temperatura, e l' esame microscopico; i secondi riguardano l'esame della pressione del sangue, della velocità di efflusso del sangue dalle ferite, o dalle vene, l' esame del contenuto dei vasi, e quello della velocità della corrente sanguigna. Questi metodi vennero in parte tentati anche per lo studio della innervazione vasomotrice polmonale.

Mezzi diretti. a). *Colorito.* Prescindendo dalle ricerche anatomo-patologiche, le quali, rigorosamente parlando, non possono valere allo studio di un fenomeno sì altamente vitale, l'esame delle variazioni di colorito sotto l' influenza del taglio e della stimolazione dei nervi vasomotori, quale fu indicato dal Bernard, venne adoperato per i polmoni la prima volta da Vulpian (1), e poco dopo da Frey (2): esso diede risultati negativi. b) *Volume.* Le modificazioni di volume, tanto utili per lo studio della circolazione di altri visceri, non poterono esser applicate allo studio di un viscere di volume tanto variabile: tuttavia non vennero trascurate in un lavoro recente di Bettelheim e Kauders (3). In altri territori vasali, invece, esse diedero risultati ottimi, mediante l' onco-

(1) Vulpian l. c.

(2) Frey. l. c.

(3) K. Bettelheim u. F. Kauders. Ueber das Verhalten des Druckes in der Aorta und Pulmonalarteria, sowie über das Volum der Lunge bei der artificiell erzeugten Mitralinsufficienz. *Centralblatt. f. d. ges. Med.* 1888. 18.

grafo di Roy, come nello studio dei reni e della milza (1), e mediante il pletismografo, come nello studio dell' innervazione vasale degli arti (2), della lingua (3), del pene (4) ecc. c). *Temperatura.* Le modificazioni della temperatura, quali vennero applicate allo studio dell' innervazione vasale degli arti da Goltz, Keudall e Luchsinger, Gmetzaer e Heidenhain, Bricon (5), ecc., del cervello da Frank (6) ecc., non vennero mai applicate, a quanto mi consta, allo studio della circolazione polmonare. d). *Esame microscopico.* Severini per primo ricorse all'esame microscopico, per riconoscere le variazioni di calibro dei capillari del polmone, sotto l' influenza dei vari gaz: egli si valeva di polmoni di montone, estratti dal corpo dell' animale e sottoposti alla circolazione artificiale (7). Questo metodo fu impiegato recentemente, come fu detto più sopra, da Couvreur (8), e da Arthaud e Butte (9) per lo studio della influenza del vago sul calibro dei vasi polmonali della rana.

Mezzi indiretti. a). *Esame della pressione.* Il metodo più generalmente usato per lo studio delle modificazioni di calibro dei vasi polmonali consiste nella registrazione delle modificazioni di pressione nell' arteria polmonale, e nel confronto di queste colle oscillazioni contemporanee della pressione arteriosa (carotide) e venosa (orecchietta destra). Esso si basa sul principio idrodinamico, che le modificazioni delle resistenze nelle distribuzioni di un'arteria (dilatazione o costrizione) determinano cambiamenti di pressione in tutto il tratto soprastante e nei rami collaterali dell'arteria stessa. Questo metodo fu introdotto da Cyon e Aladoff (10) per lo studio dell' influenza di un ramo dell'anello di Vieussens sui vasi epatici,

(1) Roy. *Congresso medico internazionale di Londra.* 1881.

(2) Bowditch e Warren. *Journal of Physiol.* VII 1887.

(3) Piotrowski. *Przeglad lekarski.* 1887.

(4) Anrep u. Cybulski. *St. Petersb. med. Wochenschr.* 1884.

(5) P. Bricon. Tesi di Strasbourg. 1876. *Revue de Sc. medic.*

(6) Francois-Frank *Sociètè de biologie.* 1880.

(7) Severini Luigi. La contrattilità dei capillari in relazione ai due gaz dello scambio materiale. Nnove ricerche. Perugia. 1881.

(8) Couvreur. L. c.

(9) Arthaud e Butte. L. c.

(10) Cyon e Aladoff. *Acc. imp. di Sc. di Pietroburgo.* VIII pag. 104.

da Dastre e Morat (1) per la dimostrazione dell' esistenza di fibre vasodilatatrici nello sciatico, da Hürthle (2) per lo studio del circolo cerebrale, ed applicato allo studio dell' innervazione vasomotrice dei polmoni, come abbiamo visto, da Chaveau e da Faivre, da Badoud e Fick, Openchowski, Lichtheim, Waller, Hofmokl, Heger e Spehl, Cohnheim, François-Frank, Bradford e Dean, Knoll, (3) Bayet e Fredericq (4). Tale metodo godeva la piena fiducia dei fisiologi che ne fecero uso: però Arloing (5) non lo ritiene molto appropriato per stabilire le variazioni locali del calibro vasale. Ed a maggior ragione esso deve esser adoperato con riserva nello studio della circolazione polmonale, se si tien conto della tenuità della pressione nel sistema polmonare, e dei profondi turbamenti che in questa deve apportare l' apertura del torace. Tuttavia esso può esser migliorato colle modificazioni proposte da Chaveau (introduzione di un trequarti nell'arteria polmonale, attraverso uno spazio intercostale), da Heger e Spehl (6) (apertura dello sterno sulla linea mediana senza aprire le pleure, incisione del pericardio, isolamento dei vasi polmonali, chiusura ermetica della ferita e ristabilimento della pressione negativa con un aspiratore), da Magini (7) (uso di un trequarti cardiometrico), e da Fredericq (8) (resezione di sei-otto coste nell'animale cloroformizzato e sottoposto a respirazione artificiale, applicazione degli strumenti, insufflazione dei polmoni e chiusura ermetica della ferita; se occorre, aspirazione; poi ritorno al respiro naturale). b) *Esame della velocità di ef-*

(1) Dastre et Morat. Sur les nerfs vasodilatateurs du membre inférieur. *Arch. de Physiologie.* 1883. pag. 549.

(2) Hürthle. Beiträge zur Hämodynamik. *Pflüger's Arch.* vol. 44. f. 2. 1889.

(3) Knoll. L. c. e inoltre: Der Blutdruck in der Arteria pulmonalis bei Kaninchen, und seine respir. Schwankungen. *Sitzgsb. Wien. Akad.* XCVII. 1888.

(4) Leon Fredericq. *Archives de Biologie* (van Beneden) vol. VI. 1887.

(5) S. Arloing. *Arch. de Physiol.* [5] serie I. pag. 115. 1889.

(6) Heger et Spehl L. c.

(7) I. Magini. *Archives ital. de Biologie.* 1886.

(8) Fredericq. L. c.

flusso. Questo metodo, che consiste nella valutazione della quantità di sangue, che sgorga da una ferita o da una vena, sotto diverse condizioni, fu impiegato con vantaggio da Heidenhain e Grützner (1), da Putzeis e Tarchanoff (2) e da Nothnagel, sugli arti, e da Gärtner e Wagner (3) sul cervello (apertura di un seno): ma non può adoperarsi sui polmoni. Analogo a questo può dirsi il metodo della misurazione della velocità del sangue, che, secondo Arloing, è l' unico metodo che possa dare risultati sicuri sull'esistenza, intensità e durata dei fenomeni locali vasomotori. c). *Esame del contenuto dei vasi.* Il metodo della valutazione della quantità di sangue contenuta nei vasi, dopo l'azione di determinati stimoli, mediante la legatura simultanea dei vasi afferenti ed efferenti, che fu proposto da Heger e Spehl (4) pei vasi polmonali, non è neppur esso raccomandabile, perchè non offre alcun termine di confronto.

Metodo speciale. Indico così il metodo ideato da Gréhant e Quinquaud (5), perchè esso si basa sulla funzione dei polmoni, e non può esser applicato che a questi visceri. Consiste nel raccogliere simultaneamente sangue dal cuor destro e dalla carotide, e studiare i gaz del sangue venoso ed arterioso, calcolando il peso di acido carbonico, che una data quantità di sangue perde traversando i polmoni, e nel determinare d'altra parte il peso di acido carbonico, che l'animale esala in un minuto. Dividendo questo secondo peso per il primo, e moltiplicando il quoziente per la quantità data (in cmc.) di sangue, si ottiene il volume del sangue che attraversa il polmone nell'unità di tempo. Il metodo è, innegabilmente, ingegnoso, ma la varietà di cifre ottenute dagli autori (cioè da 591 a 2614 cmc. di sangue al minuto), insieme a molte altre considerazioni, esclude che lo si possa usufruire allo scopo di studiare le variazioni di calibro d' origine vasomotoria dei vasi polmonali.

(1) Riferito da Fubini negli *Ann. univers. di med. e chir.* Parte rivista 1876.

(2) Heidenhain e Grützner. Beiträge zur Kenntniss der Gefässinnervation. *Pflüger's Arch.* vol. 16 pag. 1.

(3) Gärtner e Wagner. Ueber den Hirnkreislauf *Wiener. med. Wochenschr.* 1887. 19-20.

(4) Heger e Spehl. L. c.

(5) Gréhant et Quinquaud. Mesure du volume du sang qui traverse les poumons dans un temps donné. *Société de Biologie.* 1886.

V.

Il metodo, ch' io ho adottato nelle mie ricerche, si scosta da tutti quelli che vennero sopra ricordati, e non venne, ch' io mi sappia, utilizzato da alcun altro nello studio dell' innervazione vasomotrice dei polmoni. Esso consiste nell' eseguire la circolazione artificiale attraverso il territorio vascolare studiato, e nel confrontare le quantità di liquido che fluiscono nell'unità di tempo, prima e dopo (o durante) l'azione di quegli stimoli, che irritano i nervi vasomotori. È certo che il valore dei risultati così ottenuti deve essere indiscutibile, poichè con questo metodo si esclude qualunque causa di errore e si assicura la costanza della pressione endovasale, e della composizione del liquido circolante, la quale ultima, come è noto, ha un' importanza non trascurabile.

Il liquido da me adoperato per la circolazione artificiale fu, in alcune esperienze, sangue recentissimo di bue, defibrinato colla sbattitura, filtrato più volte, e diluito con due volumi della soluzione fisiologica di cloruro sodico. Siccome però questo liquido dà luogo ad un progressivo restringimento dei vasi iniettati, e siccome in alcune circostanze va incontro (come vedremo più sotto) alla coagulazione, in alcune altre esperienze praticai la circolazione colla semplice soluzione fisiologica di cloruro sodico. I risultati ottenuti nel secondo modo non furono punto inferiori ai primi. Mediante un apparecchio simile a quello di Mariotte, io raccoglievo il sangue da un'altezza costante, entro un recipiente mantenuto a temperatura costante (di 38°C). Di qui, con un breve tubo di gomma elastica, facevo pervenire il sangue entro il circolo polmonale. Una diramazione laterale del tubo mi permetteva di controllare, con un manometro a mercurio, la pressione del liquido circolante.

La pressione alla quale era sottoposto il liquido circolante oscillò, nelle diverse esperienze, fra 20–25 mm. Hg., cifra alquanto superiore ai dati fisiologici di Beutner, Lichtheim, Knoll, Poiseuille (1) ecc., ed alquanto inferiore a quelli di Ludwig.

Gli animali adoperati per gli esperimenti furono cani e coni-

(1) Poiseuille. Recherches sur la respiration. *Acc. des sciences* 1856.

gli: nei primi adoperai le pressioni più alte, negli ultimi le più basse.

Gli stimoli adoperati per eccitare i nervi vasomotori furono, in una prima serie di esperienze, fisici, ed in una seconda serie, fisiologici: i primi consistettero nella stimolazione elettrica o meccanica del vago o del simpatico; degli ultimi non adoperai che gli stimoli rappresentati dall' incipiente asfissia, e dall' anemia cerebrale. La prima serie di esperienze fu condotta sopra animali appena uccisi: la seconda sopra animali curarizzati e sostenuti colla respirazione artificiale. Nella prima serie furono adoperati conigli, e cani di qualsiasi statura; nella seconda, soltanto cani di grossa mole.

Serie I. Eseguire la circolazione artificiale di un lobo polmonare nell'animale vivo, e poi stimolare il vago od il simpatico, è una cosa quasi impossibile nel cane, perchè in quest'animale, dove solo eccezionalmente il simpatico è disgiunto dal vago, la stimolazione di questo nervo, protratta per tutto il tempo e coll' intensità necessari per osservare delle modificazioni nella velocità di efflusso, arresta il cuore ed uccide l'animale (come mi si è verificato in un esperimento); nel coniglio invece, ove il simpatico si troverebbe isolato dal vago, la tecnica per eseguire la circolazione artificiale di un solo lobo polmonare (ad animale vivo) offre difficoltà troppo grandi. La conoscenza però del fatto, che l'eccitabilità dei nervi e dei muscoli, striati e lisci, si conserva anche per parecchie ore dopo la morte dell' animale, lasciava adito a sperare, che lo stimolo dei nervi vasomotori potesse dare il proprio effetto, con modificazioni nella velocità di efflusso dai vasi polmonali sottoposti a circolazione artificiale, anche se l' animale fosse ucciso. Prima però di accingermi a studiare in tali condizioni l' innervazione vasale dei polmoni, volli accertarmi se anche nei nervi vasomotori (come nei nervi muscolari) persista l'eccitabilità qualche tempo dopo la morte. Per questa ricerca scelsi il territorio vascolare degli arti posteriori, nel quale è sicura l' esistenza di un' innervazione vasomotrice. Curarizzato un grosso cane, lo feci mantenere in vita colla respirazione artificiale per circa mezz'ora, per dar tempo al curaro di paralizzare tutte le terminazioni nervose muscolari: poi lo lasciai morire. Due ore dopo la morte, sottoposi uno degli arti posteriori alla circolazione artificiale, ed appena raggiunta una costante velocità di efflusso dalla vena femorale

stimolai fortemente lo sciatico colla corrente sviluppata da una pila di Grenet, e fatta passare per una slitta di Dubois-Reymond (distanza minima dei rocchetti). Sotto lo stimolo del nervo, *si verificò una considerevole costrizione vasale*, per la quale la velocità di efflusso si ridusse quasi alla metà. La muscolatura dell'arto non può aver contribuito minimamente a determinare tale costrizione, perchè non presentò la più piccola contrazione. Contemporaneamente osservai che *la costrizione determinata dallo stimolo permane in parte anche dopo cessato lo stimolo* (*) : *e che il ripetersi delle stimolazioni esaurisce l'eccitabilità dei nervi vasomotori.* La stimolazione del nervo crurale non determinò invece alcuna modificazione nella velocità di efflusso. Questi fatti risultano manifestamente dalla tavola seguente :

Esperimento I.

Circolazione artificiale di un arto posteriore in un grosso cane curarizzato, morto da due ore.

Pressione 50 mm. Hg.

Centimetri cubici di sangue fluiti dalla vena femorale, nella stessa unità di tempo :

prima dello stimolo : 12-13-10.5-10.5-10.5.
sotto lo stimolo dello sciatico : 6-5.5-5.5
cessato lo stimolo : 7-8-9-9-9-9.
sotto un secondo stimolo : 6-6-6.
cessato lo stimolo : 7.5-7-7.5-7-7-7

In base a questa osservazione, potei procedere con fiducia allo studio dell' innervazione vasale dei polmoni, in animali appena uccisi. In questa prima serie di esperienze procedevo nel modo seguente. Dopo aver approntato tutto il necessario per aprire senza alcun ritardo la circolazione artificiale, e dopo aver isolato il nervo sul quale intendevo portar lo stimolo, (vago o simpatico), uccidevo l'animale per mezzo del dissanguamento. Poi incidevo colla mas-

(*) Questo fatto può forse riferirsi ad un grado leggero di rigidità, ma non deve interpretarsi come un fenomeno di progressivo restringimento, perchè si verifica in senso inverso colla stimolazione dei nervi vasodilatatori, come vedremo più avanti.

sima rapidità le pareti toraciche e lo sterno sulla linea mediana; aperto il pericardio, uncinavo (coll' ago di Dechamp) isolatamente la polmonale e l'aorta, e le preparavo abbracciate ognuna da un laccio (col quale fissare poi le cannule). Applicavo nella polmonale una cannula in direzione centrifuga, e legavo l'arteria fra il cuore e la cannula; nell'aorta introducevo una cannula in direzione centripeta, e la spingevo in basso fin entro al ventricolo sinistro, per raccoglier quivi il sangue reduce dai polmoni. Alle due cannule adattavo due tubi di gomma, che facevo uscire all'esterno: legavo le due cannule ai bordi della parete toracica, per tener sollevato il cuore, ed impedire che esso, col suo peso, ostacolasse il circolo dei polmoni. Suturavo le pareti toraciche per rallentare il raffreddamento dell'animale: facevo anzi involgere il corpo di questo in panni riscaldati. Poi aprivo la circolazione. L' orificio esterno del tubo, pel quale usciva il sangue dopo aver attraversati i polmoni, era fissato ad un livello costante (un po' inferiore al corpo dell'animale) per evitare ogni causa di errore. Al di sotto di questo orificio si raccoglieva il sangue entro un recipiente graduato, e con un esattissimo cronometro a secondi indipendenti si misurava il tempo necessario, perchè sgorgasse dai polmoni una determinata quantità di sangue. Finito l'esperimento, determinavansi la velocità di efflusso e le sue modificazioni con un semplice calcolo, riducendo tutte le diverse cifre ad una sola unità di tempo.

In alcuni esperimenti l'uccisione dell'animale seguì colla puntura del pavimento del quarto ventricolo, anzichè per dissanguamento. In tale maniera però il cuore si arrestava in sistole, ed impediva il deflusso del sangue dai polmoni nel ventricolo sinistro e nell'aorta, costringendomi a sottoporre il miocardio ad un lungo massaggio, per farne risolvere la rigidità. Perciò fui costretto ad abbandonare questo metodo spiccio di morte.

L' incisione delle pareti toraciche sulla linea mediana aveva il vantaggio (Heger e Spehl) di lasciar intatte le pleure, e di impedire così ai polmoni di collabire: tale vantaggio non lo si poteva avere che nei conigli. Nei cani non era possibile rispettare che una sola pleura.

La stimolazione dei nervi si faceva o meccanicamente (pizzicando i nervi con una pinzetta), o mediante la corrente sviluppata da una pila di Grenet, e fatta passare per una slitta di Dubois-

Reymond, per poterne moderare variamente l'intensità. Le prime stimolazioni erano sempre leggere: le stimolazioni successive erano mano mano sempre più intense.

Serie II. Nell'animale vivente, non essendo possibile adoperare stimoli fisici, ricercai l'effetto che potessero avere sulla velocità di efflusso gli stimoli fisiologici che sogliono influire più intensamente sul calibro dei vasi, cioè la dispnea e l'anemia cerebrale. In grossi cani curarizzati, e tenuti in vita colla respirazione artificiale, aprivo largamente la metà destra del torace, colla resezione di cinque o sei cartilagini costali presso lo sterno. Isolavo l'arteria e la vena del lobo polmonale medio od inferiore di destra, le legavo centripetamente, e vi introducevo in direzione centrifuga due cannule. Avevo riguardo, ciò facendo, di ledere il meno possibile i tessuti circostanti ai due vasi, per non offendere i filamenti nervosi, che insieme ai vasi ed al bronco, penetrano nel tessuto polmonale. Poi istituivo la circolazione artificiale e suturavo alla meglio le pareti toraciche, per impedire un eccessivo raffreddamento dell'animale.

La tecnica di tale operazione non è molto facile. C'è da lottare anzitutto colle emorragie frequenti, che si producono dalle arterie muscolari delle pareti toraciche: è necessario evitare le ferite delle intercostali, e sopratutto della grossa vena mammaria interna, che decorre aderente alla superficie interna del costato, lungo le inserzioni delle cartilagini costali allo sterno. È assai difficile poi eseguire l'isolamento dei vasi d'un lobo polmonale, ed applicare entro agli stessi le cannule, poichè, in primo luogo è troppo breve il tratto di questi vasi che si lascia isolare, e secondariamente è quasi impossibile di esser aiutati, operando entro la cavità del torace. Raggiunto anche felicemente lo scopo, ben di spesso avviene che l'esperimento non dia alcun risultato, perchè probabilmente furono maltrattati o rotti i nervi che si recano al polmone, e che conducono le fibre vasomotrici.

Ma l'inconveniente maggiore sta in ciò, che le arterie bronchiali, le quali non possono venir allacciate, continuano a versar sangue nei vasi polmonali sottoposti alla circolazione artificiale, e quindi, siccome questo sangue viene all'esterno, costituiscono una fonte infrenabile di emorragia, e determinano abbastanza rapidamente il dissanguamento dell'animale. Per questo stesso fatto, non è possibile

in questi esperimenti adoperare, per la circolazione artificiale, nessuna qualità di sangue (come fu già notato più sopra), poichè questo, mescolandosi col sangue proveniente dalle arterie bronchiali, si coagula ed ottura rapidamente le cannule. Adoperando invece la semplice soluzione di cloruro sodico, è possibile continuare qualche poco l'esperimento, quantunque la perdita di sangue da parte dell'animale (per la quale si tinge fortemente in rosso la soluzione fatta circolare) sia in questo modo ancora maggiore.

VI.

I risultati che ho ottenuti dai miei esperimenti si possono riassumere brevemente nelle conclusioni seguenti, che credo opportuno avvalorare con alcuni esempi. Nella numerazione degli esperimenti qui riportati, naturalmente, tengo conto soltanto degli esperimenti che fornirono risultati positivi e sicuri. Gli esperimenti che non mi offrirono alcun risultato, li considero come non esistenti, quantunque sieno assai numerosi. Degli esperimenti riusciti non ne riferisco che una parte; ogni conclusione però è basata sopra almeno due o tre esperimenti concordi. Non osservai alcun fatto, contradditorio a quanto riassumo qui sotto. Se di questi ne esistessero, mi farei un dovere di riportarli.

1.° *Il simpatico cervicale nel coniglio contiene fibre dilatatrici per i vasi polmonali.* La dilatazione ottenuta colla stimolazione elettrica di questo nervo appare immediatamente dopo l' applicazione dello stimolo, e cessa immediatamente dopo tolto lo stimolo.

Esperimento II.

Circolazione artificiale dei polmoni in un coniglio adulto appena ucciso. Stimolazione del simpatico.

Centimetri cubici di sangue fluiti dalle vene polmonali nella stessa unità di tempo:

prima dello stimolo: 38-37-35-37-37-37-37-37
durante lo stimolo: 39-39-39-41-40-41-41-41
cessato lo stimolo: 38-40-39-39-37-36-37-37-36.

2.° *Il vago nel suo tratto cervicale, nel coniglio, contiene fibre vasocostrittrici per i polmoni.* La costrizione determinata dalla

stimolazione elettrica appare immediatamente dopo l'applicazione dello stimolo, ma poi perdura in parte anche dopo cessato lo stimolo.

Esperimento IV.

Circolazione artificiale dei polmoni in un coniglio adulto appena ucciso. Stimolazione del vago.

Centimetri cubici di sangue fluiti dalle vene polmonali nella stessa unità di tempo:

prima dello stimolo: 13-13.5-13.5-12.5-12-11.5-11.5-11.5
durante lo stimolo (meccanico): 9.5-9.5-8.5-8-7.5-7.5-7.5-8
cessato lo stimolo: 9-9.5-9.5-9.5-9-8.5-8-8.
durante lo stimolo (elettrico): 6-5.5-4.5-4.5-4.5
cessato il secondo stimolo: 4.5-4.5-5-7-7-6.5-6-6
durante un terzo stimolo: 5.5-5-5.5-5.5

3.° *Le fibre dilatatrici del simpatico prevalgono sulle fibre costrittrici del vago*, dimodochè la stimolazione contemporanea dei due nervi (nel coniglio) dà una lieve dilatazione dei vasi polmonali.

Esperimento VIII.

Circolazione artificiale dei polmoni in un coniglio adulto appena ucciso. Stimolazione del vago e del simpatico.

Centimetri cubici di sangue fluiti dalle vene polmonali nella stessa unità di tempo:

prima dello stimolo: 26-26-26
durante lo stimolo: 27-28-28-28
cessato lo stimolo: 27-26-23-23-22.

La rapida costrizione che subentra alla sospensione dello stimolo, sta probabilmente in relazione col fatto, che lo stimolo delle fibre vasocostrittrici ha un' azione più duratura, che non quello delle fibre vasodilatatrici.

4.° *Il vago-simpatico del cane (alla regione cervicale) possiede fibre vaso-dilatatrici per i vasi polmonali.*

Esperimento IX.

Circolazione artificiale dei polmoni in un grosso cane appena ucciso. Stimolazione del vago-simpatico.

Centimetri cubici di sangue fluiti dalle vene polmonali nella stessa unità di tempo.

prima dello stimolo: 105-120-125-125-115-115-115.
durante lo stimolo: 140-140-125-115-120-120
durante uno stimolo più forte: 140-130-130
cessato lo stimolo: 125-125-125-120-125-120-120-120-105-105-125-115-115-115
durante un nuovo stimolo: 125-130-140-125-120-125-120-125-125
cessato lo stimolo: 125-120-115-115-105-115-105-115-115-120-115.

La dilatazione che si determina nei vasi polmonali colla stimolazione del vago-simpatico è pressocchè eguale per intensità in tutti gli esperimenti.

Esperimento X.

Circolazione artificiale dei polmoni in un cane di media statura appena ucciso. Stimolazione del vago-simpatico.

Centimetri cubici di sangue fluiti dalle vene polmonali nella stessa unità di tempo.

prima dello stimolo: 60-60-58-58-58
durante lo stimolo: 65-67-68-68
cessato lo stimolo: 60-55-50-50.

Esperimento XI.

Circolazione artificiale dei polmoni in un grosso cane appena ucciso. Stimolazione del vago-simpatico.

Centimetri cubici di sangue fluiti dalle vene polmonali nella stessa unità di tempo.

prima dello stimolo: 150-150-150-150-150
durante lo stimolo: 165-180-180-180
cessato lo stimolo: 170-150-150-150

Confrontando ora fra loro questi tre esperimenti, e l'esperimento XII, riportato più sotto, troviamo che la quantità di efflusso dalle vene polmonali, sotto lo stimolo del vago-simpatico

nell'esperimento IX da 115 cent. sale a 140
» » X » 58 » » 68
» » XI » 150 » » 180
» » XII » 45 » » 56.

I rapporti fra queste cifre, i quali rappresentano precisamente la dilatazione dei vasi, sono rispettivamente

$$\frac{140}{115}=1.21;\ \frac{68}{58}=1.17;\ \frac{180}{150}=1.20;\ \frac{56}{45}=1.24$$

cioè dei valori fra loro poco diversi.

La dilatazione vasale, ottenuta colla stimolazione elettrica del vago, perdura quasi per intero anche lungo tempo dopo cessato lo stimolo, e non diminuisce che tardivamente. Se si portano nuovi stimoli sul nervo, prima che si sia esaurita l'azione dello stimolo precedente, si verificano delle ulteriori dilatazioni, tantochè è possibile aumentare considerevolmente la velocità di efflusso, come risulta in modo splendido dall'esperimento seguente.

Esperimento XII.

Circolazione artificiale dei polmoni in un cane di media statura appena ucciso. Stimolazione del vago-simpatico.

Centimetri cubici di sangue fluiti dalle vene polmonali nella stessa unità di tempo.

prima dello stimolo: 45-45-45-45
durante lo stimolo: 47-50-50-47-50-50-52-52-54-56-56-56
cessato lo stimolo: 56-56-56-56
durante un secondo stimolo: 60-60-64-64-64
cessato lo stimolo: 60-64-64-64-64-64-64-64-64-60-64-64-64-64-64-64-64-60-64-64-64-60-60-60-60.
durante uno stimolo meccanico: 75-75
durante lo stimolo elettrico bilaterale: 75-82-82-82-82-82
cessato lo stimolo: 80-80-80-80-75-80-80-75-75-75-75-75-75
durante uno stimolo meccanico: 90-90-82
durante lo stimolo elettrico bilaterale: 90-90-90-90-90-90-90 90-90-85-82-82-88-82-85-85.
durante uno stimolo meccanico: 95-100-100
cessato lo stimolo: 95-95-95-95-90-90-85-85.

Questa dilatazione, diremo così, *artificiale* dei vasi polmonali non è però illimitata: il suo limite sta nell' esaurimento dell'eccitabilità delle fibre vaso-dilatatrici del vago, verificatosi il quale, la stimolazione del nervo resta senza effetto, non solo, ma non impedisce neppure più il ritorno dei vasi polmonali al loro calibro primitivo.

Questo fatto, cioè la possibilità di ottenere, mediante stimoli successivi, effetti vasomotori molto più considerevoli che non con un solo stimolo, anche intensissimo, ha un'importanza, sulla quale sarebbe superfluo insistere. A me esso giova inoltre per rispondere ad un'obbiezione, che potrebbe esser sollevata contro il metodo di ricerca da me adottato. Siccome il sangue reduce dai polmoni si raccoglie nel cuore sinistro, prima di uscire dalla cannula applicata nell'aorta, le modificazioni determinate dalla stimolazione del vago o del simpatico nella velocità di efflusso, potrebbero essere semplicemente effetto di una contrazione o di una dilatazione del cuore. Ma questa possibilità mi sembra esclusa appunto dalla durata di tali modificazioni, e dalla loro crescente intensità. La contrazione e la dilatazione del cuore non potrebbero agire nel senso di una restrizione o di un allargamento della via, per la quale deve passare il sangue, recandosi dalle vene polmonali alla cannula efferente, perchè la larghezza della cavità auricolo-ventricolare sinistra è sempre (nei miei esperimenti) di gran lunga maggiore che non il lume delle cannule afferente ed efferente. Tutto il cuore sinistro si distende completamente, prima che esca sangue dalla cannula efferente, al principiare dell'esperimento. Se, ad un dato punto, il cuore si contraesse, si avrebbe, nel primo momento, un aumento di efflusso dall'aorta; ma tosto dopo si ritornerebbe alla primitiva velocità di efflusso. Se il cuore si dilatasse, si avrebbe un primitivo rallentamento od arresto dell'efflusso dall' aorta (finchè il cuore sinistro si fosse riempito ancora completamente), ma poi subentrerebbe un ripristino della velocità iniziale. Nei miei esperimenti ciò non si è mai verificato, poichè i rallentamenti o gli acceleramenti della corrente furono sempre, come ho detto, duraturi ed uniformi, non solo, ma presentarono quel fenomeno particolare dell' aumento progressivo sopra descritto.

5.° *I vasi polmonali del cane possiedono anche una innervazione vaso-costrittrice: ma è dubbio se questa provenga loro dal vago-simpatico.* L' esistenza delle fibre vaso-costrittrici dei vasi polmonali non può esser dimostrata colla stimolazione diretta del vago-simpatico, ma soltanto collo stimolo fisiologico rappresentato dall' asfissia. *L' asfissia, cioè, determina costrizione dei*

vasi polmonali. A tale costrizione subentra dilatazione vasale non appena venga ripreso il respiro.

Esperimento XIII.

Cane curarizzato. Respirazione artificiale. Circolazione artificiale del lobo polmonale medio di destra. Asfissia.

Centimetri cubici di sangue fluiti dalle vene polmonali nella stessa unità di tempo.

durante la respirazione: 180-180-180-180-180
sospesa la respirazione: 170-150-150
ripresa la respirazione: 200-225-225-200-200-200-200
sospesa la respirazione: 180-170-156-170
ripresa la respirazione: 210-256-290-300-300.

L'intensità della costrizione vasale determinata dall' asfissia è, nei diversi esperimenti, meno costante, che l' intensità della dilatazione provocata colla stimolazione del vago-simpatico. Per convincersene basta confrontare l'esperimento precedente coll' esperimento che riporto qui sotto. Mentre nel primo (esperimento XIII) l'asfissia riduce la velocità di efflusso, alla prima sospensione del respiro da 200 cmc. a 150. ed alla seconda sospensione del respiro da 200 cmc. a 156, nell'esperimento XIV la riduce da 300 cmc. a 272. I rapporti fra queste cifre sono rispettivamente

$$\frac{180}{150}=1.20 \quad \frac{200}{156}=1.24 \text{ e } \frac{300}{272}=1.10$$

Esperimento XIV.

Cane curarizzato. Respirazione artificiale. Circolazione artificiale del lobo polmonale medio di destra. Asfissia.

Centimetri cubici di sangue fluiti dalle vene polmonali nella stessa unità di tempo.

durante la respirazione: 300-330-300-300-300-300
sospesa la respirazione: 275-272-290
ripresa la respirazione: 330-320-320-320.

Per poter osservare tale costrizione, è necessario che l'insufflazione dei polmoni succeda in modo regolare, e tale da non distenderli eccessivamente: poichè se i polmoni sono molto distesi dall'insufflazione, nel momento in cui si sospende questa per esperimentare l'effetto dell'asfissia, si toglie un rilevante ostacolo alla

circolazione polmonale, e quindi aumenta la velocità di efflusso del sangue fatto circolare attraverso un lobo polmonare. Ciò potrebbe far credere erroneamente ad un' azione dilatatrice spiegata dall'asfissia sui vasi polmonali. A dimostrazione della possibilità di tale errore, valga l'osservazione seguente :

Esperimento XVI.

Cane curarizzato. Respirazione artificiale con forte distensione dei polmoni. Circolazione artificiale del lobo polmonale medio di destra.

Centimetri cubici di sangue fluiti dalle vene polmonali nella stessa unità di tempo :

durante l'insufflazione: 138-128-120-112-120-120-120
sospesa l'insufflazione: 163-170-170-200
ripresa l'insufflazione: 100-95-95-95
sospesa l'insufflazione: 180-180-180
insufflazione energica: 48-47
insufflazione meno energica: 90-100-120-100-112-112-105-105
sospesa l'insufflazione: 160-150-160
ripresa l'insufflazione: 140-105-72 ecc.

Analogamente a quanto succede per l' eccessiva insufflazione dei polmoni, si potrebbe credere che anche la debole insufflazione dovesse esser causa di errore negli esperimenti da me eseguiti. Se cioè una piccola insufflazione dei polmoni agevola la circolazione attraverso i vasi polmonali, deve succedere che la sospensione dell'insufflazione (praticata per studiare gli effetti dell'asfissia) rallenti la velocità di efflusso, e simuli così una costrizione vasale d'origine vasomotoria, là dove non si tratta che di un effetto puramente meccanico. È successo questo errore nei miei esperimenti ? Non lo credo, perchè : 1) : la insufflazione leggera dei polmoni appena morto l' animale, non mi diede mai acceleramento della velocità di efflusso, e la sua sospensione non diede mai rallentamento alcuno ; 2) : negli esperimenti nei quali l' asfissia non mi diede modificazione alcuna della velocità di efflusso (probabilmente pel maltrattamento subito dai nervi vasomotori durante la preparazione), si aveva pure una costante velocità di efflusso tanto a respiro sospeso, quanto colla debole insufflazione, mentre coll' insufflazione esagerata si verificavano le modificazioni sopra espo-

ste ; 3) ; negli esperimenti bene riusciti, prolungando abbastanza l'esperimento, si vedeva man mano diminuire l'effetto dell' asfissia coll' esaurirsi dell' animale, indipendentemente dalle variazioni della respirazione artificiale.

Riconosco tuttavia che l'argomento merita uno studio ancora più cauto, e che sarà utile rinnovare questi esperimenti, praticando l' asfissia con l'insufflazione di un gaz inerte, anzichè colla sospensione della insufflazione. Non potei finora accingermi a queste ulteriori ricerche per la mancanza degli apparecchi necessari.

Tuttavia, per i motivi suddetti, io credo indubitabile che il rallentamento della velocità di efflusso, da me osservato durante l'asfissia, dimostri l'esistenza, anche nel cane, di fibre vasocostrittrici pei vasi polmonali. Resta però dubbio per quale via esse si rechino ai polmoni. Io cercai di verificare se il taglio bilaterale del vago impedisca che avvenga la costrizione dei vasi polmonali per l' asfissia. Se ciò fosse, sarebbe provato che le fibre vasocostrittrici dei polmoni, nel cane, decorrono col vago. Ma non mi è riuscito finora di determinarlo, quantunque abbia tentata la prova parecchie volte. La causa degli insuccessi è da attribuirsi in parte all' impossibilità di proseguire l' esperimento per un tempo abbastanza lungo, ed in parte a condizioni particolari, affatto estranee agli esperimenti, non ultima delle quali la ristrettezza del tempo. Ad onta di ciò, io propendo a credere che le fibre vasocostrittrici dei polmoni, nel cane, non decorrano col vago (almeno nella sua porzione cervicale), o che vi decorrano solo in piccola parte. Infatti, se confrontiamo la quantità della costrizione vasale che si provoca coll'asfissia, colla quantità della dilatazione, chè si ottiene dalla stimolazione del vago, le vediamo essere press'a poco eguali, essendo la dilatazione rappresentata in media dalla cifra *1.20*, e la costrizione dal rapporto 180 : 150=*1,20* (esperimento XIII). Se ora queste fibre decorressero parallele nel vago, la loro stimolazione contemporanea dovrebbe neutralizzare buona parte dell'effetto vasomotorio ; e siccome la stimolazione elettrica del vago dà costantemente una dilatazione dei vasi polmonali, pari alla costrizione data dall'asfissia, ne verrebbe che le fibre vasodilatatrici nel vago dovrebbero trovarsi in numero almeno doppio che non le fibre vasocostrittrici.

Mentre l'asfissia eccita i centri vasocostrittori dei vasi polmo-

nali, *l'anemia cerebrale non determina alcuna modificazione ne calibro dei vasi polmonali.* Tre esperienze su questo riguardo mi diedero tre risultati negativi, mentre nelle medesime esperienze ottenni coll'asfissia la costrizione dei vasi polmonali.

7° La stimolazione bilaterale del vago-simpatico nel cane, o del vago o simpatico nel coniglio, non dà risultati più intensi che la stimolazione unilaterale, tranne nel caso in cui l'eccitabilità del nervo di un lato sia stata precedentemente esaurita mediante l'applicazione di ripetuti stimoli.

Quanto alla entità delle variazioni di calibro, determinate nei vasi polmonali mediante la stimolazione dei nervi vasomotori, troviamo che non è molto grande. Confrontandole con quelle che si verificano in altri territori vasali, p. e. nel territorio innervato dallo sciatico, vediamo che lo stimolo dello sciatico, parecchie ore dopo la morte, arriva a ridurre la velocità dell'efflusso del sangue dalla vena femorale da 10.5 cmc. a soli 5.5, ossia arriva a dare una costrizione rappresentata dal rapporto $\frac{10.5}{5.5} = 1.90$, mentre, nei casi più fortunati, la dilatazione e la costrizione, provocate dai diversi stimoli, nei vasi polmonali, immediatamente dopo la morte, non giungono al massimo che alle cifre *1.20* ed *1.24*.

Del resto ciò si accorda con quanto venne sempre ammesso da tutti i fisiologi indistintamente, e sta in perfetta relazione colla modica altezza della pressione nel piccolo circolo.

8° *I vasi polmonali godono di una contrazione ritmica autonoma, che imprime alla corrente artificiale delle oscillazioni analoghe alle onde pulsatorie.* La evidenza di queste è tanto maggiore, quanto più esteso è il tratto del sistema vascolare polmonale sottoposto alla circolazione artificiale. È per questo motivo, io credo, che non potei mai osservarle eseguendo la circolazione artificiale di un solo lobo polmonare nell'animale vivo. Questa contrazione vasale è di breve durata, e non si manifesta più dopo dieci a quindici minuti dalla morte dell'animale. Essa è indipendente dalle contrazioni del cuore: ed infatti si può osservarla anche se il cuore ha finito completamente di contrarsi in tutte le sue sezioni, e viceversa può mancare anche se il cuore continua a contrarsi, con qualche porzione della sua muscolatura, dopo la morte dell'animale. Quando cominciano a scomparire le onde impresse al

liquido circolante, dalle contrazioni autonome dei vasi, si possono far riapparire per qualche tempo colla stimolazione elettrica del vago (tanto nel cane, quanto nel coniglio).

Quantunque parecchie persone abbiano osservato insieme a me la forma quasi intermittente dell' efflusso del sangue, che veniva iniettato con pressione uniforme nel circolo polmonale, ho voluto fissarla per mezzo di tracciati. A tal fine, raccoglievo il liquido che fluiva dalle vene polmonali, entro un recipiente chiuso, messo in comunicazione con un tamburino di Marey, il quale scriveva sopra un cilindro affumicato. Il tracciato così ottenuto costituisce una linea ascendente, che presenta, ad intervalli equidistanti, delle curve analoghe a quelle del polso.

9.° In un esperimento nel quale non avevo potuto ottenere alcun risultato, riguardo all'innervazione vasale, per non sciupare l'animale adoperato, cercai quale influenza avesse la temperatura sul calibro dei vasi polmonali. Elevando la temperatura del sangue circolante nei vasi polmonali dell'animale appena ucciso, da 38° a 40° C, vidi accelerarsi l'efflusso dalle vene polmonali, tantochè la quantità del sangue, che fluiva per ogni minuto primo, ascese da 93 cmc. a 100 cmc. Elevando ancor più la temperatura (cioè a 44° C), vidi invece rallentarsi notevolmente l'efflusso, che da 100 cmc. discese a soli 75 cmc. per minuto.

Padova, Maggio 1891.